



Valutazione pre-viaggio: vaccinazioni e profilassi

Lorenzo Zammarchi



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi



Vaccines for International Travel

David O. Freedman, MD, and Lin H. Chen, MD

Mayo Clin Proc. 2019;94:2314-2339

The pretravel management of the international traveler should be based on
RISK MANAGEMENT PRINCIPLES.

Prevention approaches and medical interventions should be

INDIVIDUALIZED

according to both the **itinerary** and factors such as **pre-existing health problems** and **behaviors** that are dependent on the traveler.

The Pretravel Consultation

- **Assess Individual Risk**
 - Pre-travel assessment
- **Communicate Risk**
 - 2-way exchange of information between the clinician and traveler, in which they discuss potential health hazards at the destination and the effectiveness of preventive measures
- **Manage Risk**
 - Basic health practices (frequent handwashing, wearing seatbelts, using car seats for infants and children, and safe sexual practices...)
 - **Immunizations**
 - Malaria (education & **prophylaxis**)
 - Education on self-treatable conditions (Travelers' diarrhea, Altitude illness, Jet lag, Motion sickness)

Piché-Renaud PP et al., Underestimation of travel-associated risks by adult and paediatric travellers compared to expert assessment: A cross-sectional study at a hospital-based family pre-travel clinic. *Travel Med Infect Dis.* 2022



Table 4

Travel-related risk perception scores for children compared to experts.

Disease	Children answering for themselves n = 8	Parents answering for children n = 89	Expert risk assessment ^c n = 89	Parental and expert risk difference	95% CI (Lower)	95% CI (Upper)	p-value ^d
Vector-borne diseases	1.65	1.17	1.77	0.60	0.45	0.74	<0.001
Malaria	2.38	1.84	2.21	0.37	0.14	0.59	0.002
Yellow fever	1.75	1.28	1.21	-0.07	-0.31	0.17	0.58
Japanese encephalitis	1.25	0.67	1.35	0.68	0.50	0.85	<0.001
Dengue	2.00	1.29	2.04	0.75	0.48	1.01	<0.001
Chikungunya	2.00	1.71	2.00	0.31	0.00	0.77	<0.001
Food and water-borne diseases							<0.001
Traveller's diarrhea							<0.001
Typhoid fever							<0.001
Cholera							<0.001
Polio	1.00	0.84	1.16	0.32	0.07	0.56	0.01
Hepatitis A	2.43	1.80	1.90	0.10	-0.16	0.36	0.44
Vaccine preventable diseases ^a	1.70	1.32	1.80	0.48	0.30	0.65	<0.001
Rabies	1.75	1.35	2.00	0.65	0.41	0.90	<0.001
Meningitis	1.00	1.27	2.01	0.74	0.51	0.98	<0.001
Influenza	2.75	2.27	2.19	-0.08	-0.33	0.17	0.53
Measles	1.00	1.07	1.53	0.46	0.21	0.71	<0.001
Hepatitis B	1.88	1.45	1.99	0.54	0.29	0.80	<0.001

VPDs diseases (risk perception score of 1.21 compared to 1.80 for expert score, $p < 0.001$)

Pre-travel assessment

Patient specific characteristics

- Ask about underlying conditions, allergies, and medications.
- Ask about special conditions, such as pregnancy, immunocompromising conditions, history of heart disease or stroke, and recent surgery.
- Ask about immunization history.

Travel specific characteristics

- Get trip details, such as destination, trip length, and reason for travel.
- Ask about prior international travel.
- Ask about travel style, such as traveling alone or with a group, staying at a hotel or with a host family, and modes of transportation.
- Purpose of travel: business , VRF, tourism, study
- Ask about special activities, such as providing medical care or doing disaster relief work, doing **adventure travel/extreme sports traveling** (skydiving), being on a cruise ship, traveling to high **altitudes**, or being exposed to **open water (diving, rafting)**. Also ask if they expect to be in **contact with animals**.

Violent deaths are the number 1 cause of nonnatural deaths

- Account for about 25% of death abroad (70% non-infectious causes such as cardiovascular events, <5% infections)
- 2015 – 2016: more than 1,700 US citizens died from nonnatural causes in foreign countries, excluding deaths in the wars in Iraq and Afghanistan.
 - Motor vehicle crashes: 484
 - Suicide: 312
 - Homicide: 309
 - Drowned or died as a result of a boating incident: 307

Travel-related illness encountered at EuroTravNet clinics, the European surveillance sub-network of GeoSentinel, between March 1, 1998 and March 31, 2018

Table 1

Selected diagnoses reported between 1998 and 2018 (% of 103,739 patients).

Diagnosis	1998–2002	2003–2007	2008–2012	2013–2018	Somers' D
Malaria	526 (8.4%)	872 (6.8%)	2340 (7.0%)	3457 (6.8%)	
Dengue	104 (1.7%)	308 (2.4%)	1133 (3.4%)	2176 (4.2%)	0.013*
Chikungunya	0	50 (0.4%)	86 (0.3%)	608 (1.2%)	0.007*
Zika, vector-associated	0	0	0	414 (0.8%)	0.007*
Zika, not vector-associated	0	0	0	6	
Ross River	0	0	5	14	
Yellow fever	0	0	0	5	
Japanese encephalitis	0	0	1	4	
Tick-borne encephalitis	0	5	4	4	
West Nile	0	1	3	3	
Rift Valley Fever	0	0	2	1	
Barmah Forest	0	0	0	1	
Murray Valley encephalitis	0	0	0	1	
Other arbovirus infections**	0	3	4	6	
All arbovirus diagnoses	104 (1.7%)	364 (2.8%)	1236 (3.7%)	3191 (6.2%)	0.026*
Viral haemorrhagic fever	1	1	12	30	0.0003*
Animal exposure leading to rabies vaccination	41 (0.7%)	222 (1.7%)	602 (1.8%)	1823 (3.6%)	0.016*
Influenza A and B	0	9 (0.1%)	158 (0.5%)	469 (0.9%)	0.006*
Influenza-like-illness	18 (0.3%)	92 (0.7%)	551 (1.7%)	1295 (2.5%)	0.12*
Acute hepatitis A or B	58 (0.9%)	59 (0.5%)	123 (0.4%)	103 (0.2%)	–0.003*
Measles	4 (0.1%)	3 (0.0%)	21 (0.1%)	17 (0.0%)	
Viral syndrome with or without rash	464 (7.4%)	1023 (7.9%)	1851 (5.6%)	3225 (6.29%)	
Upper respiratory tract infection	265 (4.2%)	301 (2.3%)	660 (2.0%)	1008 (2.0%)	–0.005*
Total patients	6301	12,895	33,301	51,242	

+Somers' D only calculated when $N > 40$ and proportions are monotonically increasing or decreasing over time.

* =significant at 95% level.

** Others include sandfly fever/pappataci fever, sindbis fever, unspecified alphavirus, flavivirus and phlebovirus, unspecified arbovirus, 52 patients have 2 arboviral infections.



45 deaths in European returning travellers (1998-2018)

Diagnoses	Age	Sex	Region of exposure	Reason for Travel
ARDS, AIDS	28	Female	Caribbean	Tourism
Melioidosis	35	Male	Caribbean	Tourism
Fungal pneumonia	40	Female	Caribbean	Migration
Multi organ failure due to Salmonella species, sepsis	55	Male	Caribbean	Tourism
Pneumococcal meningitis	64	Female	Eastern Europe	VFR
Atypical/non-lobar pneumonia, Legionnaires' disease, acute renal failure	65	Male	Eastern Europe	Tourism
TB	82	Male	Eastern Europe	Migration
Pneumococcal pneumonia	77	Male	Middle East	Tourism
Pulmonary TB Disseminated/miliary TB, CNS tuberculoma	77	Female	Middle East	Migration
Pyogenic liver abscess, diabetes mellitus	34	Female	Not Ascertainable	Migration
Asymptomatic HIV, TB	37	Female	Not Ascertainable	VFR
Acute hepatic insufficiency after NSAID overdose	46	Male	Not Ascertainable	Tourism
Pulmonary embolism	52	Female	Not Ascertainable	Tourism
Cytomegalovirus, AIDS	55	Male	Not Ascertainable	Migration
Lobar pneumonia	84	Male	PlaneShip	Tourism
Yellow fever	43	Male	South America	Tourism
Extrapulmonary TB	40	Male	South Central Asia	Migration
Lobar pneumonia, Sepsis	75	Male	South Central Asia	VFR
Arterial dissection	38	Male	South East Asia	Business
HIV, acute infection (febrile), autoimmune disorders	47	Male	South East Asia	Tourism
Melioidosis ¹	53	Male	South East Asia	Tourism
Dengue DSS	53	Female	South East Asia	Tourism
Naegleria fowleri encephalitis	72	Female	South East Asia	Tourism
Severe and complicated malaria	26	Male	Sub-Saharan Africa	Military
Visceral Leishmaniasis, chronic Hepatitis B, sepsis	32	Male	Sub-Saharan Africa	Migration
TB, AIDS	33	Female	Sub-Saharan Africa	Migration
AIDS	34	Male	Sub-Saharan Africa	Migration
Severe and complicated malaria	40	Male	Sub-Saharan Africa	Business
AIDS, lobar pneumonia, sepsis	42	Female	Sub-Saharan Africa	Migration
Extrapulmonary TB, pulmonary TB	47	Male	Sub-Saharan Africa	VFR
P. falciparum malaria	48	Male	Sub-Saharan Africa	VFR
P. falciparum malaria, severe and complicated	53	Male	Sub-Saharan Africa	Business
P. falciparum malaria, severe and complicated	55	Female	Sub-Saharan Africa	Business
Severe and complicated malaria	57	Male	Sub-Saharan Africa	M/V/R/A
Granulomatous Amoebic Encephalitis (GAE)	60	Female	Sub-Saharan Africa	Tourism
Fungal pneumonia, sepsis	61	Female	Sub-Saharan Africa	Migration
Severe and complicated malaria	68	Male	Sub-Saharan Africa	Tourism
Viral syndrome (with/without rash)	6	Male	Western Europe	Tourism
Acute liver failure, leishmaniasis	56	Male	Western Europe	Tourism
Visceral leishmaniasis	59	Male	Western Europe	Tourism
Pneumococcal meningitis	65	Female	Western Europe	Tourism
Pyelonephritis, sepsis	67	Male	Western Europe	Tourism
Acute UTI, sepsis	78	Female	Western Europe	Tourism
ARDS, lobar pneumonia, sepsis	84	Female	Western Europe	Tourism
Lobar pneumonia, COPD, Parkinson's disease	86	Male	Western Europe	Tourism

- 7/45 *P. falciparum*
- 3/45 pneumococcal disease
- 1/45 Yellow-fever

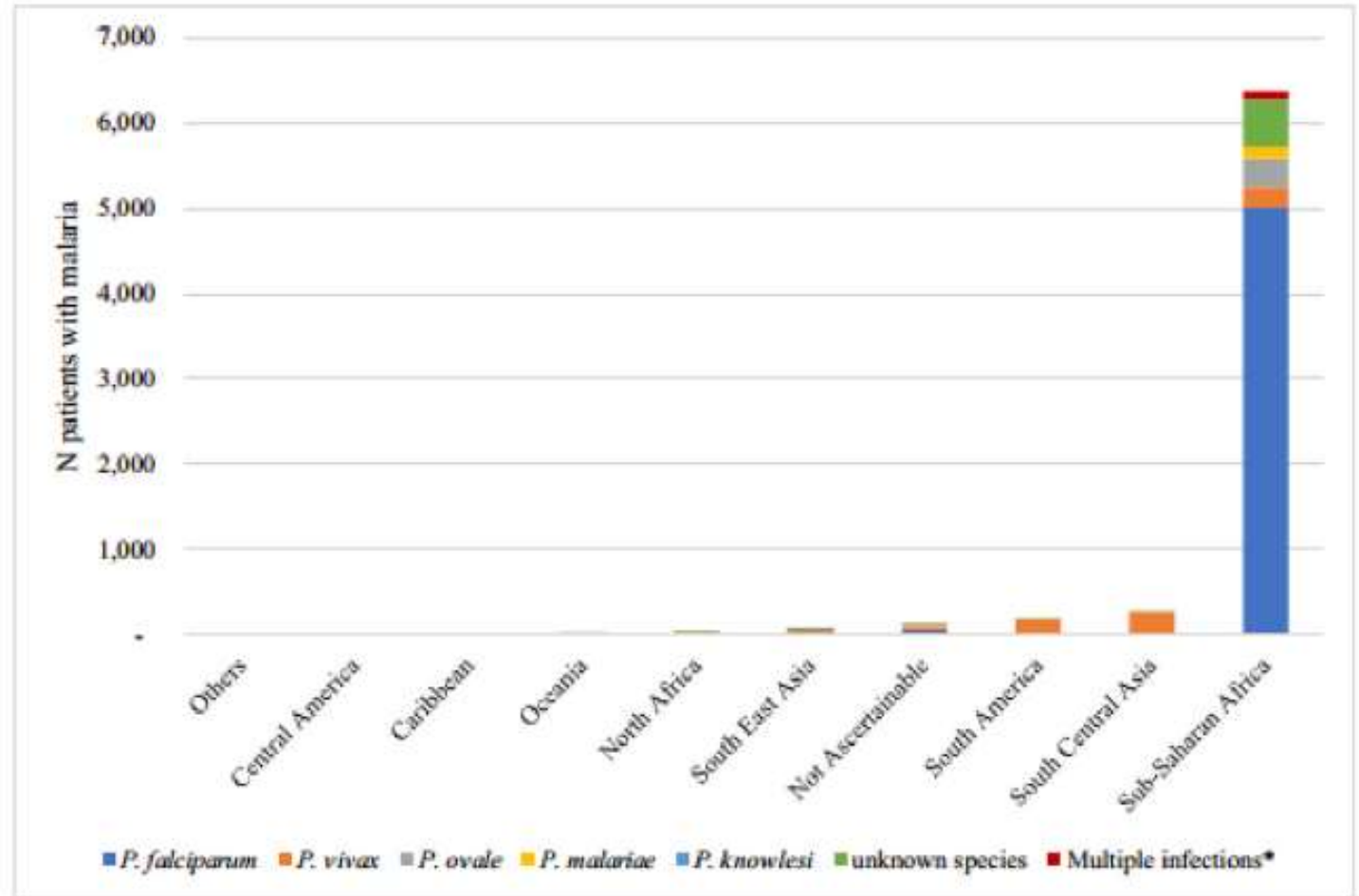
Overall, malaria patients had a 2.5:1 risk ratio of dying from their disease compared to patients with all other diagnoses (7/7195 = 0.1% vs 38/96,544 = 0.04%).

Grobusch MP et al
Lancet Reg Health
Eur. 2020

Travel-related illness encountered at EuroTravNet clinics, the European surveillance sub-network of GeoSentinel, between March 1, 1998 and March 31, 2018

(C)

- 7195 malaria cases (6.9% of all diagnosis)
- 6370 (88.5%) from sub-Saharan Africa
- 5082 (79.8%) *P. falciparum*
- 3407 (47.3%) in VFRs
- 7 deaths (CFR 0.1%)



Travel-related illness encountered at EuroTravNet clinics, the European surveillance sub-network of GeoSentinel, between March 1, 1998 and March 31, 2018

Vaccine-Preventable Diseases:

1. animal exposures leading to rabies post-exposure prophylaxis (2688 patients)
2. seasonal influenza (636 patients)
3. hepatitis A (219 patients)
4. hepatitis B (125 patients)
5. varicella (78 patients)
6. pertussis (58)
7. measles (45)
8. mumps (25)
9. rubella (14)
10. TBE (13)
11. diphtheria (8)
12. yellow fever (5)
13. Japanese encephalitis (5)

GeoSentinel Surveillance of Illness in Returned Travelers, 2007–2011

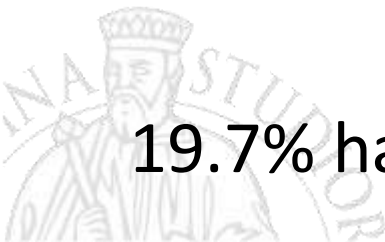
Karin Leder, MBBS, MPH, PhD; Joseph Torresi, MBBS, PhD; Michael D. Libman, MD; Jakob P. Cramer, MD, MSc; Francesco Castelli, MD, PhD; Patricia Schlagenhauf, PhD; Annelies Wilder-Smith, MD, PhD, MIH; Mary E. Wilson, MD; Jay S. Keystone, MD, MSc; Eli Schwartz, MD; Elizabeth D. Barnett, MD; Frank von Sonnenburg, MD, PhD; John S. Brownstein, PhD; Allen C. Cheng, MBBS, PhD, MPH; Mark J. Sotir, PhD, MPH; Douglas H. Esposito, MD, MPH; and David O. Freedman, MD, for the GeoSentinel Surveillance Network*

19 March 2013 | *Annals of Internal Medicine* | Volume 158 • Number 6 | 461

Vaccine-preventable in 737 travelers (1.7% of all ill travelers)

- 367 cases of influenza
- 161 cases of *Salmonella enterica* serotype Typhi
- 120 cases of hepatitis A
- 3 cases of tick-borne encephalitis
- 2 cases of Japanese encephalitis
- 84 cases of childhood vaccine-preventable diseases (33 cases of measles, 30 cases of pertussis, 11 cases of rubella, 8 cases of mumps, and 2 cases of diphtheria)

19.7% had a health care encounter before travel



Editorial

Steffen R. J Travel Med. 2018 Jul 1;25

Travel vaccine preventable diseases—updated logarithmic scale with monthly incidence rates

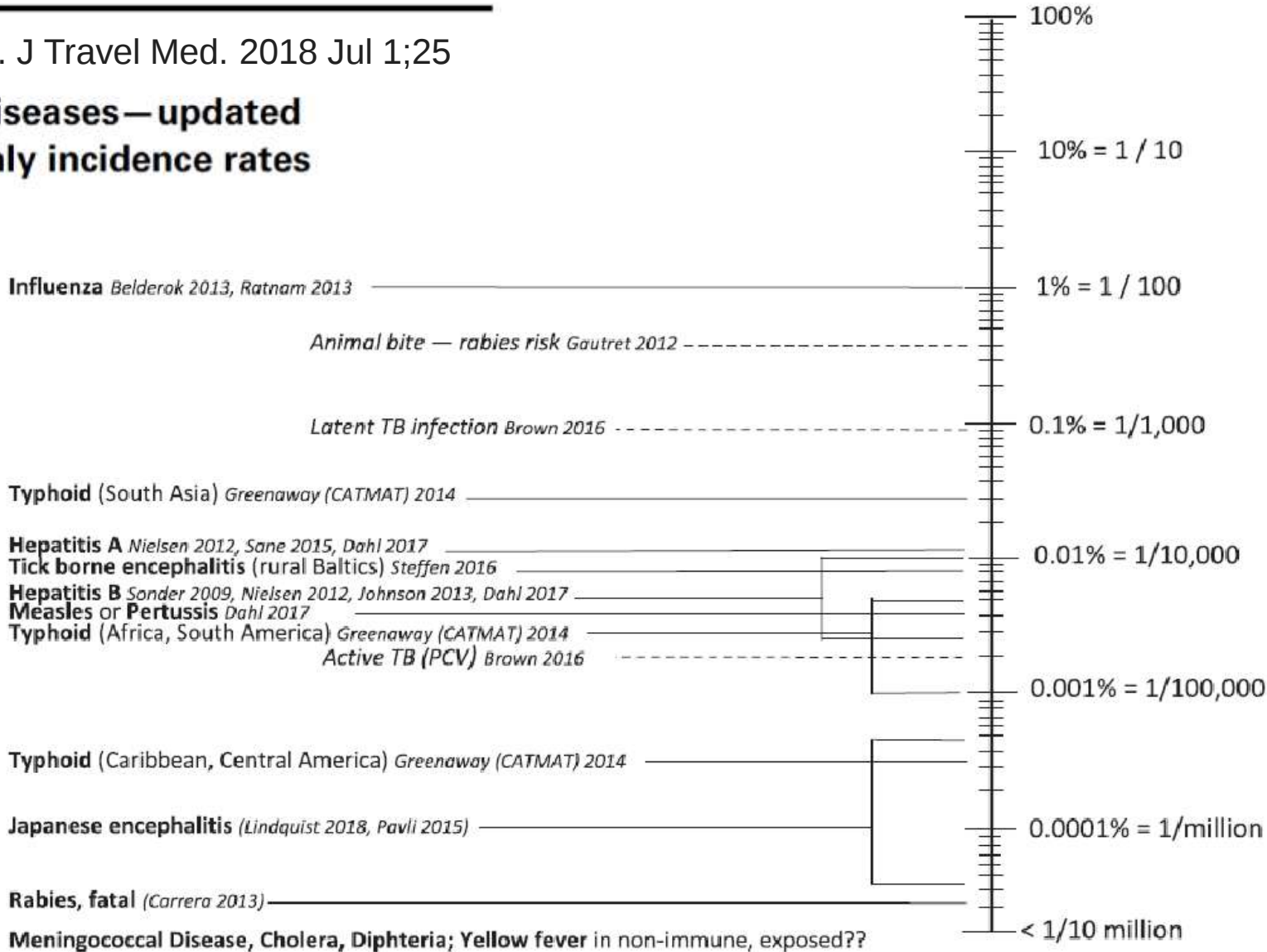


Figure 1. Vaccine preventable disease travel health risks: Estimated incidence per month in lower income countries among non-immunes



Vaccines for International Travel

David O. Freedman, MD, and Lin H. Chen, MD

Mayo Clin Proc. 2019;94:2314-2339

Vaccine-preventable diseases play an **important role** in travel-related illnesses, and their impact is not restricted to exotic diseases in developing countries.

An immunization encounter before travel is an ideal time to update all age-appropriate immunizations as well as providing protection against diseases that pose additional risk to travelers that may be delineated by their destinations or activities

Vaccinazioni- «viaggio specifiche»

- HAV
- Febbre gialla*
- Tifo
- Colera
- Meningococco*
- Poliomielite*
- Encefalite giapponese
- TBE
- Rabbia
- (Dengue) #
- [Chikungunya] §

* possono essere richiesti obbligatoriamente

disponibile teoricamente da difficile da ottenere (DENG VAXIA), da poco approvato secondo vaccino da EMA (TAK-003)

§ dossier sottomesso all'FDA per valutazione a febbraio 2023

ABCDE della protezione dalla malaria

INDICAZIONI PER LA PROFILASSI ANTIMALARICA NEI VIAGGIATORI IN AREA ENDEMICA

4. “ABCDE” DELLA PROTEZIONE DALLA MALARIA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) fonda la protezione dalla malaria su alcuni principi noti come “L'ABCD della malaria” [WHO 2012]; a questi punti possiamo aggiungere un successivo punto “E”, per “*Stand By Emergency self-Treatment* - SBET (auto-trattamento presuntivo di Emergenza).

A	<i>Awareness</i>	Consapevolezza
B	<i>Bite prevention</i>	Prevenzione delle punture d'insetto
C	<i>Chemoprophylaxis</i>	Chemioprofilassi
D	<i>Diagnosis</i>	Diagnosi
E	<i>Stand By Emergency self-Treatment</i> - SBET	Auto-trattamento presuntivo di Emergenza



A cura di Guido Calleri, Federico Gobbi, Giuseppina Napoletano, Silvia Odolini, Roberto Romi, Andrea Rossanese, Lina Tomasoni – Edito a Cura di SIMET. Revisione 2018.

Prescrizione della profilassi- Opinioni divergenti tra esperti

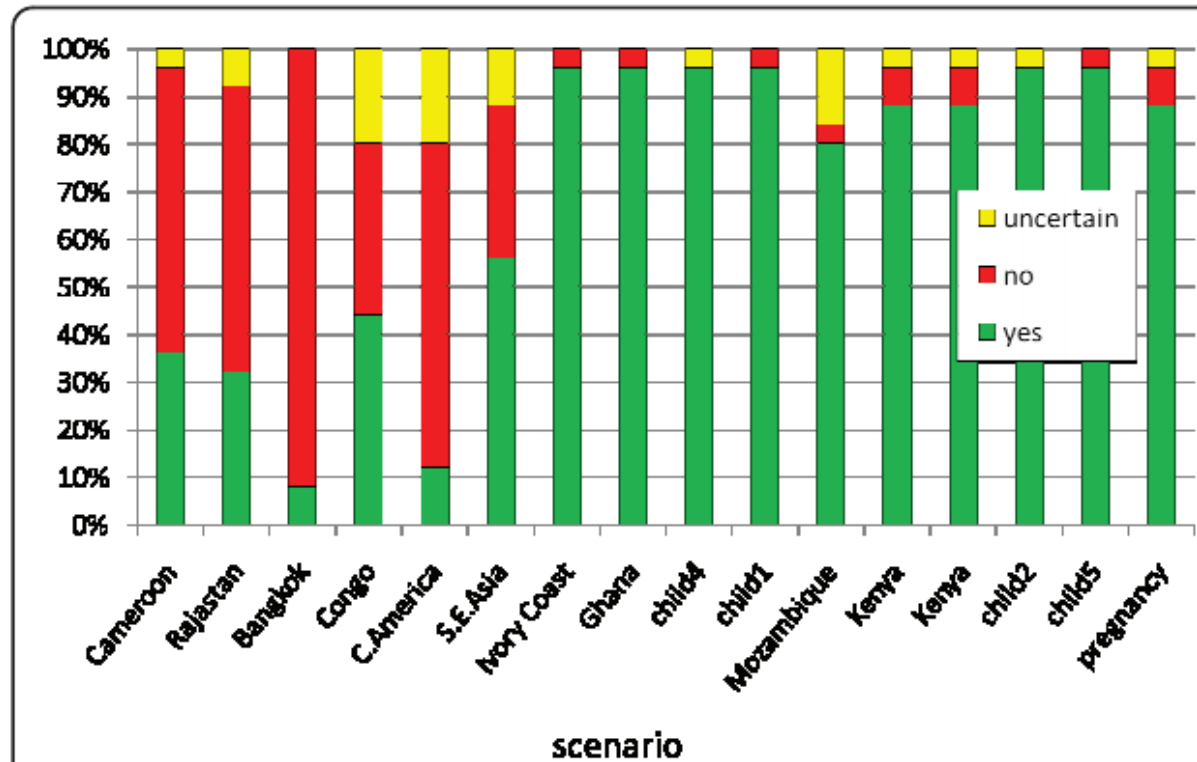


Figure 2 Questionnaire section B: Responses of expert to single scenarios. For everyone of the 16 scenarios the proportion of experts recommending prophylaxis (green bar) not recommending prophylaxis (red bar) or uncertain (yellow bar) is reported. For details about the scenarios, see additional file 2.

Sorveglianza USA 2018

- Su 864 casi con informazioni disponibili
- 75%: nessuna chemioprolassi
- 11.2% chemioprolassi scorrette
- 8.8% chemioprolassi corretta ma dosi mancate
- **5% Chemiesoprolassi corretta (43 casi)**
 - 53,5% (23/43) *P. falciparum*
 - 25.6% (11/43) *P. vivax*
 - 11.6% (5/43) *P. ovale*
 - 4.7% (2/43) *P. malariae*
- Trattamenti “falliti” 13 malarone, 12 meflochina, 9 doxiciclina, 7 due o più farmaci, 2?

I casi di malaria di importazione sono osservati soprattutto in soggetti che non hanno fatto chemioprolassi

Malaria- Stima del rischio

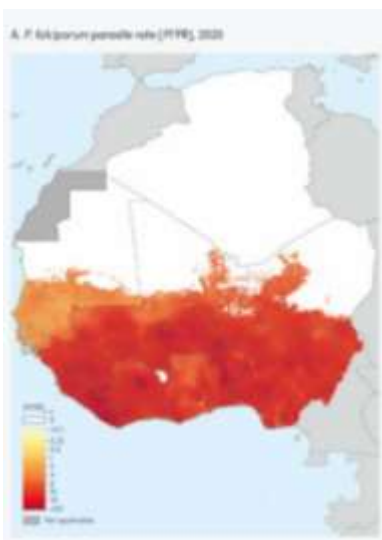
RISCHIO DI INFEZIONE

- **Area geografica: API** (annual parasite index): numero di casi di malaria all'anno su 1,000 residenti
 - Se $API \geq 10$ chemioprolifassi consigliabile
 - L'API per i viaggiatori è più basso dell'API nei residenti
- **Stagionalità** (per es. in Africa Australe)
- Quota (praticamente non si ha trasmissione sopra i 2000-2500m)
- Durata del viaggio (> durata, > rischio)
- Viaggio in area rurale (> rischio)
- Tipo di viaggio (avventuroso o lussuoso)

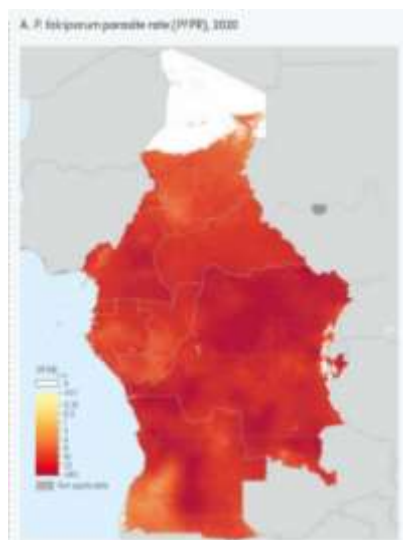
RISCHIO DEL SOGGETTO DI AVERE UNA FORMA (MOLTO) GRAVE

- **Soggetti a rischio:** bambini, donne gravide, pazienti splenectomizzati o con anemia falciforme sono ad alto rischio di malaria grave
- Regioni a prevalenza di *P. falciparum* vs *P. vivax*

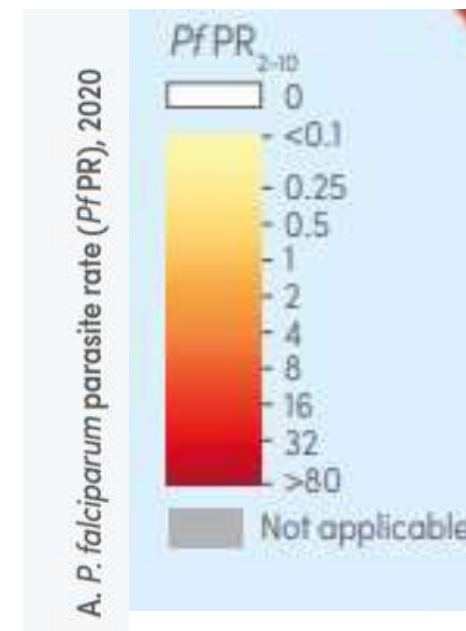
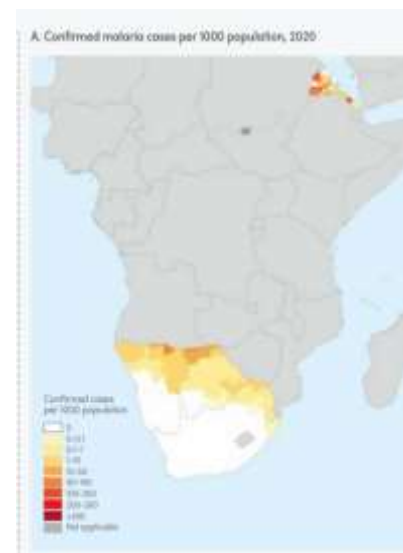
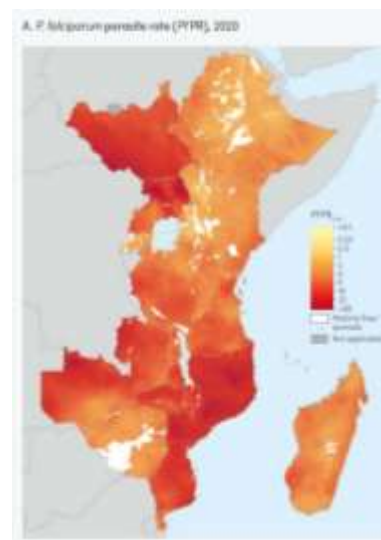
WEST AFRICA



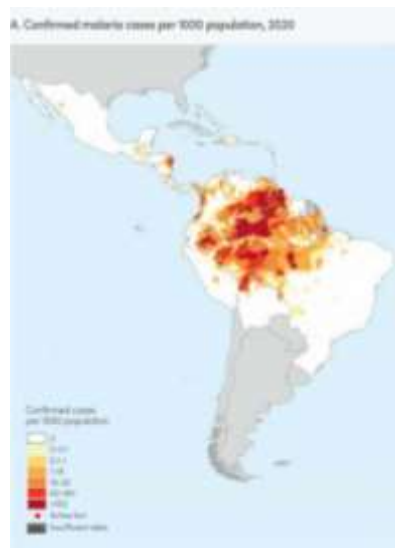
CENTRAL AFRICA



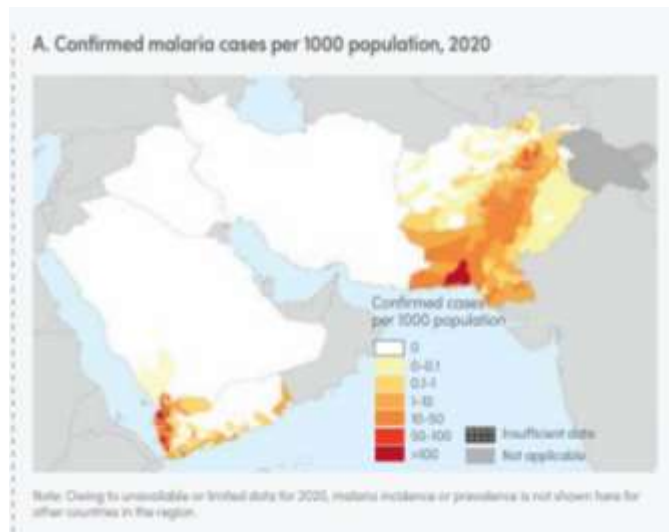
EAST & SOUTHERN AFRICA



THE AMERICAS



EASTERN MEDITERRANEAN



SOUTH EAST ASIA



WESTERN PACIFIC



Farmaci per la profilassi antimalarica- Frequenza effetti collaterali

	Reazioni avverse lievi-moderati	Reazioni avverse gravi
Atovaquone/proguanil	32%	7%
Doxiciclina	33%	6%
Meflochina	42%	12%

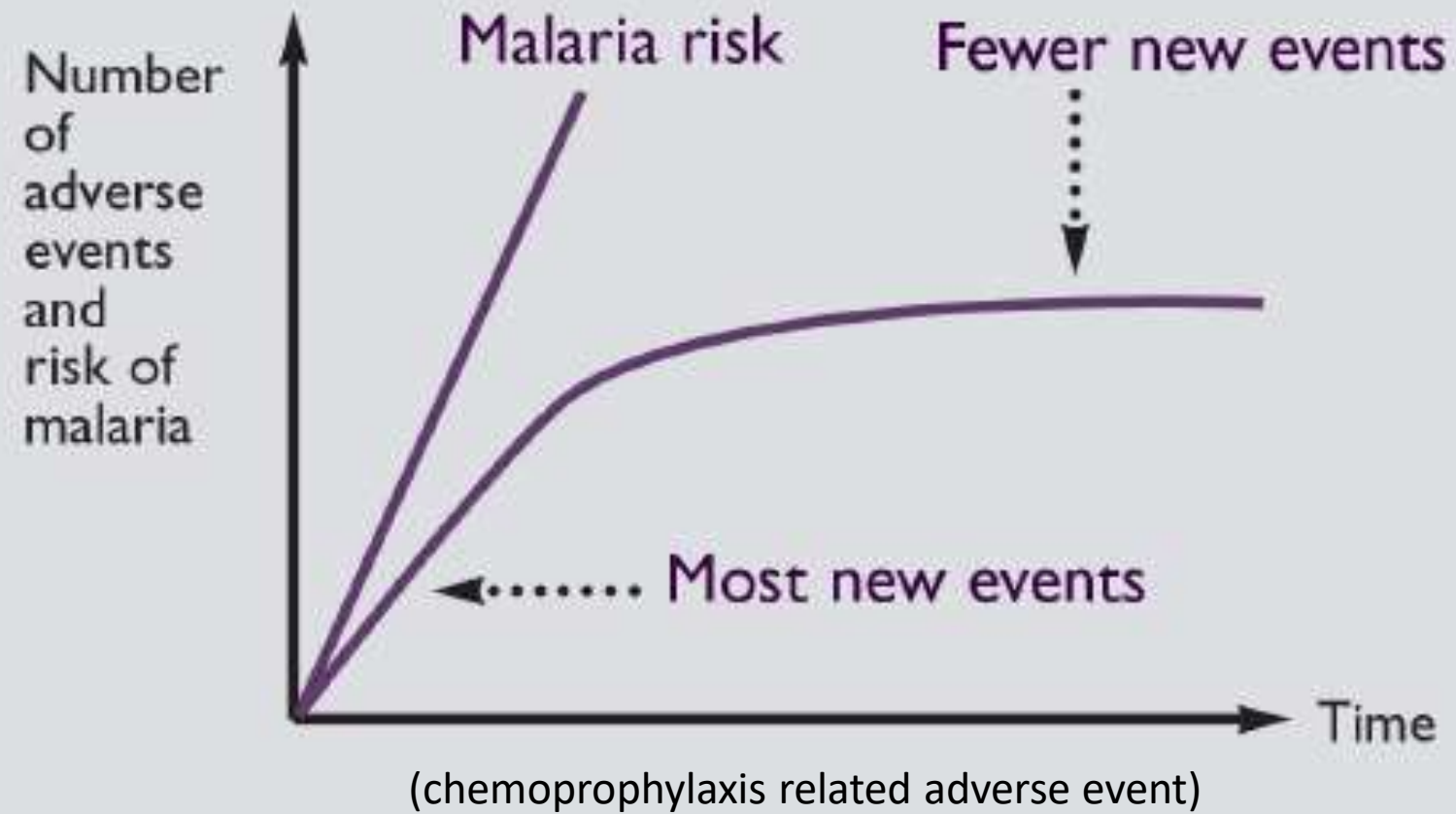
Lievi: Trivial but some discomfort noted.

Moderati: Interferes with daily activity.

Gravi: Medical advice required.

Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R, Nothdurft, HD, Beck B, Schwartz E, Herold M, Krebs B, Veit O, Allwinn R, Steffen R. Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre, randomised, double blind, four arm study. *BMJ* 2003, 327, 1078.

FIGURE 7 CUMULATIVE RISK OF ADVERSE EVENTS AND OF MALARIA



Chemioprofilassi in zone dove *P. vivax* è prevalente

Plasmodium vivax

L'efficacia della profilassi su *P.vivax* è in buona parte vanificata dall'inefficacia dei farmaci in uso sugli ipnozoiti epatici, e dalla conseguente impossibilità di prevenire le recidive della malattia. La frequenza di queste recidive è estremamente variabile nelle diverse aree geografiche e nelle varie casistiche (dallo 0 al 100%) [White 2011]. Per questo motivo si ritiene che la prima scelta per la profilassi antimalarica in aree di esclusiva o prevalente (>70%) trasmissione di *P.vivax* debba essere solo un'accurata protezione antivettoriale, ed una eventuale diagnosi precoce, in caso di febbre. È comunque consigliabile tenere presente tutti i fattori di rischio (API, eventuali patologie in corso, controindicazione o rifiuto, ecc.) in modo da adattare la scelta ad ogni singola situazione.

Clorochina:

- Utilità per la profilassi è molto limitata
- Non attiva su *P. falciparum* clorochino-resistente
- Non attiva su ipozoiti (poco utile nei confronti di *P. vivax* - *P. ovale*)
- Secondo LG Italiane: **può essere consigliata a Haiti e Repubblica Dominicana**
- Dosaggio in profilassi (adulto): 2 compresse da 250mg (=300mg di cloroquina base) alla settimana da 1-2 settimane prima della partenza a 4 settimane dopo il ritorno
- Bambini qualsiasi peso/età (sciroppo)
- EC: disturbi del SNC, prurito, dist GI, aplasia midollare, retinopatia
- Controindicazioni: psoriasi, retinopatie, epilessia

Farmaci per la profilassi

Caratteristiche simili:

1. Attivi su *P. falciparum* clorochino-resistente
2. Efficacia comparabile , >90%
3. Non attivi si ipnozoiti
4. *Secondo le linee guida Italiane 2018 meflochina è di seconda scelta rispetto a A/P e D per i maggiori effetti collaterali
5. Evitare meflochina nel Sud-Est Asiatico per resistenze diffuse

	Effetti collaterali	Principali controindicazioni	Schema (adulto)	Costo al paziente
Atovaquone 250mg + proguanile 100mg (pediatrico 62.5+25mg)	Gastrointestinali	Gravidanza Creatinina Cl <30ml/min Bambini<11kg (UK <5kg)	• 1cp/die dal giorno prima di partire a 7 giorni dopo il rientro (<i>profilassi causale</i>) • Con pasto grasso	Brand: 62.50€ 12cp (adulto) Generico: ~50€
Doxiciclina 100mg	Candidosi vaginale Ulcere esofagee Fotosensibilità	Gravidanza Allattamento Età <8 anni	• 1cp/die dal giorno prima di partire a 4 settimane dopo il rientro • Assumere con 1 bicchiere colmo di acqua. No latticini /chelanti Fe⁺⁺	SSN Fascia A, ma off-label
Meflochina* 250mg	Eff coll SNC	Disturbi psichiatrici Epilessia Bambini<5kg	1cp/sett dal 1-3 sett prima di partire a 4 settimane dopo il rientro	SSN Fascia A

	Uso nel bambino	Uso in gravidanza	Uso in allattamento	Uso long-term*	Pazienti obesi	Insuff Renale	Insuff Epatica	Malattie cardiovascolari
Clorochina	Qualsiasi età/peso	Si	Si	Se uso >6 anni effettuare screening oculistico ogni 6-12 mesi	No dati	Ridurre dose	Non usare in insuff epatica grave-moderata	
Atovaquone proguanile	>11kg (>5kg in UK)	Non raccomandato # Possibile uso II e III trimestre se non alternative	Possibile in assenza di alternativa	12 mesi	No dati	Controindicato se ClCr<30	Usare con cautela	Interazione con warfarin
Doxiciclina	>8 anni (>12 anni in UK)	No (possibile uso entro 15 settimane in UK) #	No	>2 anni	No dati	Ridurre dose	Non usare	Interazione con warfarin
Meflochina	>5kg	Si (I trimestre valutare costo/beneficio) #	Si	>3 anni	90-120kg: considerare 1cp+1/2cp >120kg: considerare 2 cp	Nessuna modifica dose	Usare con cautela. Non usare in insuff epatica grave	Non consigliata in pazienti con turbe del ritmo. Interazione con NAO e warfarin

Interruzione prima del concepimento: 1 settimana doxi, 2 settimane atovaquone/proguanil, 3 mesi meflochina.

* Si consiglia in generale l'uso della chemiopprofilassi fino a un massimo di 6 mesi [SIMET]

Primachina

- po' essere usata con **profilassi primaria** OPPURE **profilassi terminale / terapia presuntiva anti ipnozoiti**
- **Necessario escludere deficit di G6PDH**
- Non raccomandata di routine da GL UK né SIMET
- Utilizzabile nei bambini
- Non utilizzabile in gravidanza (in allattamento solo se neonato testato per G6PDH)
- **Schema profilassi terminale:** 30mg/die per 2 settimane (da iniziare o durante le ultime due settimane di meflochina o doxiciclina o durante l'ultima settimana di atovaquone/proguanile).
- **Schema profilassi primaria:** 30mg/die da 1 giorno prima a 7 giorni dopo il rientro

Tafenochina

- Disponibile in USA e Australia
- po' essere usata con **profilassi primaria** OPPURE **profilassi terminale / terapia presuntiva anti ipnozoiti**
- **Necessario escludere deficit di G6PDH**
- **Non approvata sotto 16 (profilassi terminale) e 18 anni (profilassi primaria)**
- **Controindicata in caso di disturbi psicotici**
- Non utilizzabile in gravidanza (in allattamento solo se neonato testato per G6PDH)
- **Schema profilassi terminale:** 300mg (due cp da 150mg) l'ultima dose dopo l'ultima dose di profilassi primaria
- **Schema profilassi primaria:**
 - Carico: 200mg (due cp da 100mg) per 3 giorni
 - poi 100mg alla settimana a partire da 7° giorno dopo l'ultima dose di «carico»
 - Ultima dose una settimana dopo il rientro
 - Massima durata 6 mesi

E: Stand by self-Emergency Treatment

8. TRATTAMENTO PRESUNTIVO DI EMERGENZA (STAND-BY EMERGENCY TREATMENT o SBET)

Il trattamento di emergenza rappresenta una possibile alternativa alla chemioprolissi per viaggiatori diretti in paesi a rischio malarico basso o molto basso. In questi casi, e sempre laddove sussista l'impossibilità di essere opportunamente valutati da un medico entro le 24 ore dalla comparsa di una febbre, la terapia di emergenza può essere assunta puramente su base presuntiva.

L'autotrattamento presuntivo di emergenza di una possibile infezione malarica è da considerare sempre solo una misura temporanea e, pertanto, si deve raccomandare ai viaggiatori di farsi valutare da un medico nel più breve tempo possibile.

Viaggiatori diretti in zone remote, pur assumendo un'adeguata chemioprolissi, possono portare con sé un farmaco approvato per la terapia della malaria in dose sufficiente a coprire un ciclo di trattamento, sia nel caso in cui venisse loro diagnosticata una malaria, sia in caso di episodio febbrile non spiegato altrimenti; dal momento che la chemioprolissi non fornisce una protezione assoluta, avrebbero così la certezza dell'immediata disponibilità di un farmaco efficace che, essendo stato acquistato nel loro paese d'origine, non sarebbe esposto ai rischi di contraffazione presenti in molti paesi endemici. In questo caso è comunque fondamentale continuare la profilassi antimalarica regolarmente, anche perché molti episodi febbrili sono erroneamente diagnosticati come malaria.

Attualmente tre regimi sono considerati le opzioni preferibili per l'autotrattamento malarico: diidroartemisinina-piperachina, atovaquone-proguanil e artemether-lumefantrina (quest'ultima combinazione non è registrata in Italia) [WHO 2010]. La posologia dei farmaci registrati in Italia è riportata nella tabella 3.

E: Stand by Emergency self-Treatment (SBET)

	SIMET 2018	UK 2021
Soggetti elegibili	Pazienti che NON effettuano chemioprolassi (è una alternativa)	Non è una alternativa alla chemioprolassi
Quando iniziare	Entro 24h dalla comparsa di febbre se non è possibile sottoporsi a valutazione medica. Non è alternativo alla valutazione medica.	
Ripresa della profilassi	Una settimana dopo la prima dose di SBET	Una settimana dopo la prima dose di SBET, se meflochina almeno 12 ore dopo ultima dose
Farmaci raccomandati	Diidroartemisina/piperachina (ECG?) Atovaquone proguanil	Artementere/lumefantrina Atovaquone proguanil Chinino /doxiciclina Chinino/clindamicina
Note	Utilità di portare farmaco sicuro per eventuale trattamento anche in caso di profilassi	Fornire informazioni scritte

SBET, Real life



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf



Review

The use of stand-by emergency treatment (SBET) for malaria in travellers: A systematic review and meta-analysis of observational studies



Pietro Ferrara^a, Cristina Masuet-Aumatell^{b,c}, Fernando Agüero^{b,c,1},
Josep Maria Ramon-Torrell^{b,c,1,*}

- 7 article included in the analysis
- Pooled effect estimates :
 - travellers who carried SBET medications abroad 65%
 - SBET users seeking medical care after self-administration 52%
- Conclusions: the vast majority of travellers prescribed with SBET did not use it and the adherence to pre-travel recommendations on SBET use is suboptimal.

Atovaquone /proguanil regimi brevi

- ***Leshem et al JTM 2014***: confronto tra A/P interrotto 1 giorno dopo il rientro, AP per 2-7 gg dopo il rientro, no profilassi o profilassi interrotta (485 soggetti): nessun caso di malaria
- ***Lachish et al JTM 2016***: confronto tra A/P due volte a settimana, meflochina e no profilassi (tot 122 soggetti). Zero caso solo nel gruppo con A/P
- ***Lau CL et al CID 2019: Drug-free Holidays***: A/P 4cp/die per 3 giorni prima della partenza per un viaggio di ≤ 4 settimane a 233 soggetti. 97.7% complianti, 43% effetti collaterali (++ nausea), nessuno ha avuto malaria [



Penso che ancora non siate pronti per questa musica... Ma, ai vostri figli piacerà!

Anticorpi monoclonali

- **Gaudinki RM et al NEGM 2021:**

trial fase I. 9 partecipanti che hanno ricevuto CIS43LS (anticorpo monoclonale rivolto contro la regione giunzionale della proteina circumsporozoitica, emivita 56 gg) nessuno ha sviluppato malattia dopo infezione malarica controllata

- **Kayentao K et al NEJM 2022:**

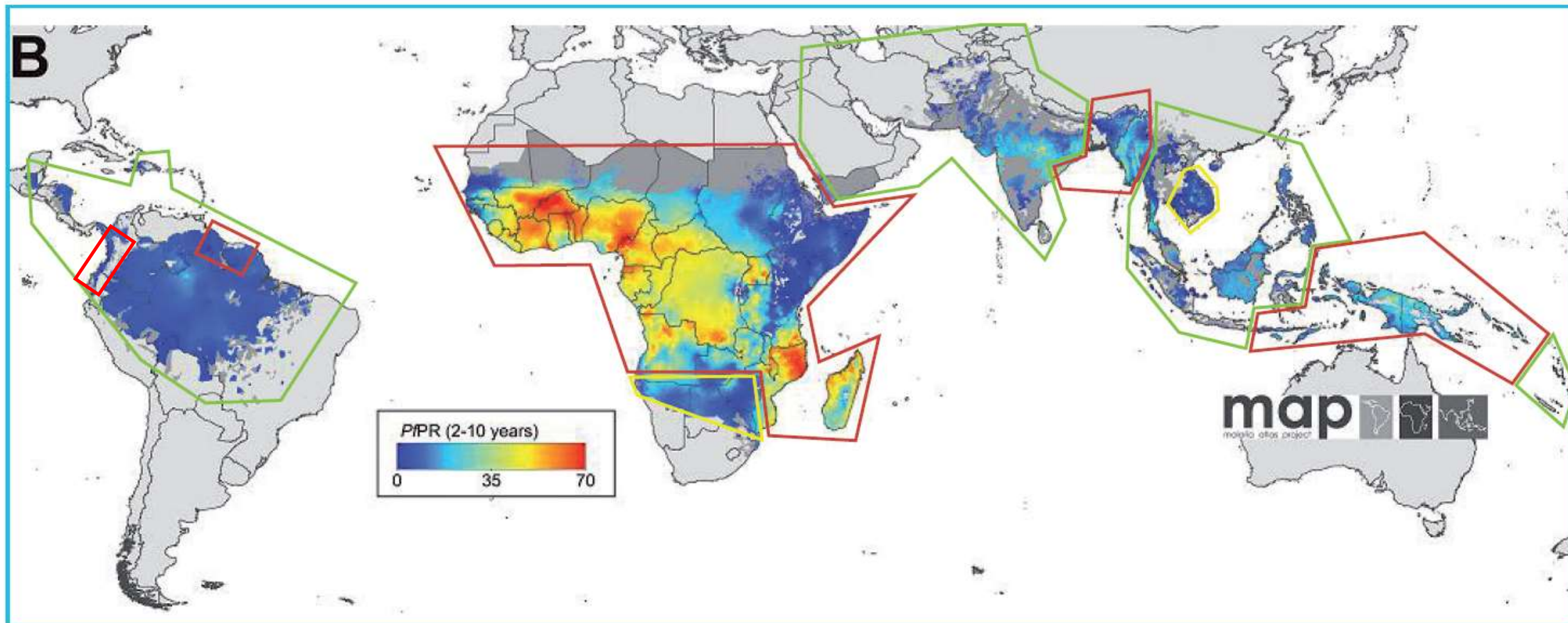
trial fase II in Mali. 330 adulti randomizzati 1:1:1. CIS43LS 10mg/kg vs CIS43LS 40mg/kg vs placebo. A sei mesi efficacia 10mg/kg = 75%, efficacia 40mg/kg = 88.2%

- **Wu RL et al NEJM 2022:**

trial fase I. Valuta L9LS (derivato di nuova generazione di CIS43LS, 3 volte più potente). 17 partecipanti con infezione controllata. 15 (88%) protetti (fallimento in dosaggi più bassi)



- Indicata chemioprolissi.
- Indicata chemioprolissi con alcune limitazioni.
- Indicato trattamento presuntivo di emergenza.



(Modificato da: Gething et al. A new world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2010. Malaria Journal 2011, 10:378 <http://www.malariajournal.com/content/10/1/378>).



Grazie per l'attenzione!

Un ringraziamento alla drssa Leila Bianchi (AOU Meyer) per la gentile concessione di alcune diapositive